# Ueber die Permeabilität der Niere für die im Blute kreisenden Bakterien.

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

**Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe**

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

**Universität Leipzig**

vorgelegt von

**Emma Rolloff**

aus Tiflis.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

LEIPZIG.

Druck von Emil Lehmann

1909.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 25. Mai 1909.

Referent: Herr Geheimer Rat Prof. Dr. Curschmann.

Die Frage über die Permeabilität der Niere für die im Blute zirkulierenden Bakterien ist schon vielfach experimentellen Untersuchungen unterworfen worden, ohne daß bis jetzt ein einheitliches Resultat erzielt worden wäre. Alle Experimentatoren stimmen darin überein, daß die Niere unter Umständen die im Blute kreisenden Bakterien ausscheiden kann, was klinisch als eine längst bewiesene Tatsache gilt und durch das Vorhandensein von Bakterien im Urin bei gewissen Allgemeininfektionen bestätigt wird[1]).

[1]) So wurde das Bact. typhi im Harne Typhuskranker von Neumann, Seitz, Merklen, Karlinsky, Petruschky, Horton-Smith, Neufeld, Richardson, Bouchard, Konjajeff, Hueppe, Gross, Jacobi, Fuchs, Schueller, Levy und Gissler, Besson u. A. gefunden. Weiter wurde der Staphylokokkus pyogenes und der Streptokokkus im Harne bei akuter Endokarditis, Osteomyelitis und septicopyämischen Prozessen von Neumann, Enriquez, Tizzoni, Stenico, Nannoti und Bachiochi, Preto, Doyen und Weichselbaum nachgewiesen. Auch bei Pneumoniekranken gelang es in einzelnen Fällen, den Pneumokokkus im Urin zu finden. — Faulhaber. Der Rotzbazillus wurde von Weichselbaum, Philipowitsch und Sittmann im Urin von Rotzkranken nachgewiesen. Der Erysipelkokkus wurde von Mannaberg im Urin Erysipelkranker gefunden; der B. Anthracis von Kanneberg und Philipowitsch. Bei Nephritiskranken haben Engel, sowie Lustgarten und Mannaberg im Urin Kokken nachgewiesen, die sie auf Grund ihrer klinischen Beobachtungen und Experimente für den Krankheitserreger hielten. Nicholls glaubt bei einem Falle von acut. haemorrhag. Nephritis, sowie bei chron. interst. Nephritis das Bact. coli im Harne gefunden zu haben. Silvestrini und Baduel berichten über zwei Fälle von Purpura und über einem Fall von Erythem, wobei sie auf der Höhe der Erkrankung große Mengen von Staphylokokken im Harne nachweisen konnten.

Dieser Bakterienelimination wird von einzelnen Forschern eine große Bedeutung zugeschrieben, indem sie darin ein wichtiges Hilfsmittel des Organismus zur Bekämpfung der Infektion sehen (Schweizer, Pawlowsky); ja Pawlowsky behauptet sogar, daß die Niere als ein Ausscheidungsorgan für die im Blute kreisenden Mikroorganismen anzusehen ist.

Ueber die Bedingungen jedoch, unter welchen die Ausscheidung stattfindet, gehen die Meinungen auseinander. Während einerseits auf Grund zahlreich vorgenommener Experimente und histologischer Untersuchungen von einer Anzahl Forschern behauptet wird, daß das Auftreten der im Blute kreisenden Bakterien im Harn stets mit einer Nephritis verbunden ist (Blut und Eiweiß im Harn, Herde in der Nierensubstanz), vertritt andererseits eine Reihe von Autoren den Standpunkt, daß schon bei vollständig intakter Niere eine Ausscheidung stattfinden kann.

Allerdings wird zum Teil zugegeben, daß die Niere dabei pathologisch verändert sein kann, diese Veränderung aber molekulärer Natur und mit unseren gewöhnlichen Hilfsmitteln nicht nachzuweisen ist (Schweizer). Im schroffen Gegensatz zu allen bis jetzt über die Permeabilität der Niere erschienenen Arbeiten, in denen, wenn auch nicht immer, eine Durchgängigkeit der intakten Niere für die im Blute zirkulierenden Bakterien zugegeben, so doch diese Eigenschaft wenigstens der kranken Niere zuerkannt wird, stehen die vor kurzem veröffentlichen Experimente von Wissokowitsch, auf Grund welcher der genannte Forscher eine Permeabilität sowohl der intakten, als auch der kranken Niere für Bakterien vollständig negiert. Die von mir im klinischen Laboratorium der Universität zu Leipzig angestellten Experimente hatten gleich Wissokowitsch's Ar-

beiten den Zweck, sowohl die intakte, als auch die pathologisch veränderte Niere auf ihre Durchgängigkeit für die im Blute zirkulierenden Mikroorganismen zu prüfen.

Bevor aber diese Experimente besprochen werden, soll ein kurzer Bericht über die einschlägige Literatur vorausgeschickt werden.

Ich will hier zuerst die Arbeiten derjenigen Autoren, die eine Permeabilität der Niere nur unter pathologischen Verhältnissen annehmen, anführen.

Straus und Chamberland waren die ersten, die die Niere auf ihre Durchgängigkeit für pathogene Mikroorganismen prüften. Aus dem Urin ihrer mit Milzbrand infizierten Versuchstiere ließen sich allerdings Bakterien züchten, aber immer bei gleichzeitiger Anwesenheit von roten Blutkörperchen, wobei die Menge der im Urin vorhandenen Bakterien der Anzahl der Erythrozyten entsprach.

In seinen Experimenten mit dem Osteomyelitiskokkus fand Ribbert nach 6 Stunden denselben im Harn wieder; gleichzeitig war auch Albuminurie zu konstatieren.

Nach Wissokowitsch ist die Ausscheidung der in die Blutbahn injizierten Bakterien durch den Harn stets an eine lokale Erkrankung des Nierenparenchyms, an eine Herdbildung in der Niere gebunden. In seinen zahlreichen systematisch vorgenommenen Experimenten sah Verf. nur solche Bakterien durch den Harn ausscheiden, die die Eigenschaft besitzen, Herde in der Niere zu bilden. Hiermit stimmt nach der Meinung des Verfassers auch das von ihm beobachtete späte Auftreten der Bakterienelimination überein (frühestens $6^3/_4$ Stunden nach der Infektion), da die Herdbildung gewisse Zeit in Anspruch nimmt. Bei der Sektion waren dabei in den Nieren stets schon makroskopisch Blutextravasate und Herde vorhanden.

In einer in diesem Jahre von demselben Autor veröffentlichten Arbeit[1]) vervollständigt Wissokowitsch seine Angaben durch neue Experimente, die ergaben, daß auch die kranke Niere für Bakterien undurchgängig ist. Seine diesbezüglichen Versuche vollzog Verf. an Kaninchen und Hunden, deren Harn sich auch nach künstlich erzeugter Nephritis frei von den intravenös injizierten Bakterien erwies. (Der Urin seiner Versuchstiere enthielt Eiweiß, hyaline und granulierte Cylinder. Eine hämorrhagische Nephritis konnte Verf. experimentell nicht erzeugen.)

Dem von Wissokowitsch in seiner ersten Arbeit aufgestellten Satz schließt sich auch Boccardi an, nach dessen Untersuchungen der Milzbrandbazillus nur bei pathologischen Veränderungen, speziell Blutungen der Niere, im Harn auftritt.

Auch Mannaberg sah den aus dem Urin Nierenkranker (Morb. Brightii acut.) gezüchteten Streptokokkus nach intravenöser Injektion im Harn von Hunden und Kaninchen frühestens nach 24 Stunden gleichzeitig mit Haematurie und Albuminurie auftreten. Daraus folgert Verf., daß „den Bakterien und den roten Blutkörperchen sehr wohl eine gemeinschaftliche Ursprungsquelle, nämlich ein geborstenes Gefäßchen, zugewiesen werden kann".

In den Experimenten von Pernice und Scagliosi mit pathogenen, sowie nicht pathogenen Mikroorganismen, fanden sich erstere nach 4—6 Stunden, letztere nach 24—48 Stunden im Urin. Dabei wiesen die Nieren stets noch vor dem Beginn der Ausscheidung pathologische Veränderungen, wie örtliche Kreislaufstörungen und degenerative Zustände des Nierenepithels, auf.

---

[1]) Zeitschr. f. Hygiene Bd. 59, „Ueber die Passierbarkeit d. kranken Niere f. d. Bact."

Dasselbe bestätigt Cavazzani. Letzterer hat im Harn von weißen Ratten, denen er vorher Cantharidin oder Pyrogallussäure unter die Haut eingespritzt hatte, schon nach $1^1/_4$—2 Stunden den subkutan injizierten Bac. prodigiosus gefunden, während der Harn der Kontrolltiere noch nach $2^1/_2$ Stunden steril blieb. Ebenfalls traten die nach einer vorübergehenden Anämisierung der Niere durch temporäre Unterbindung einer Nierenarterie oder eines Astes derselben in die vena jugularis injizierten Bakterien in $^1/_2$—1 Stunde in den Harn über, im Gegensatz zu dem aus der gesunden Niere sezernierten Urin, der noch nach $3^3/_4$ Stunden negative Resultate ergab.

Sherrington fand den Harn seiner Versuchstiere sowohl nach subkutaner als auch nach intravenöser Injektion von Reinkulturen der verschiedensten Mikroorganismen (B. anthracis, murisepticus, pyoceaneus, B. pneumoniae Friedlaenderi etc.) immer frei von Bakterien. Eine Ausscheidung stellte sich nur in den Fällen ein, in welchen Hämaturie und Albuminurie als Ausdruck einer pathologischen Nierenveränderung vorhanden waren.

E. Meyer gelangt auf Grund seiner histologischen und experimentellen Untersuchungen über Tuberkulose der Niere zu dem Resultat, daß, so lange das Nierengewebe normal ist, es zu keiner Ausscheidung der Bazillen kommt. Charrin und Ostrowsky wiesen gleichzeitig mit dem Uebergang des in die Blutbahn injizierten Oidium albicans in den Harn tiefe Läsionen des Nierengewebes nach.

In den von Engel angestellten Versuchen ging ein aus dem Urin Nierenkranker gezüchteter Kokkus nach intravenöser Injektion in den Harn seiner Versuchstiere über. Letzterer wies dabei stets Eiweiß auf.

Renon sah die intravenös injizierten Sporen des Asper-

gillus fumigatus frühestens nach 24 Stunden im Harn der Kaninchen auftreten; dabei waren aber stets rote Blutkörperchen vorhanden.

Cotton gelangt auf Grund seiner an Kaninchen mit B. anthracis, Staphyl. und B. prodigiosus vorgenommenen Experimente zu der Ansicht, daß eine größere Menge von Bakterien nur unter pathologischen Verhältnissen mit dem Harn ausgeschieden wird. Eine physiologische Ausscheidung hält Verf., wenn auch nicht für unwahrscheinlich, so doch nicht für sicher bewiesen.

Borel hat beim Vorhandensein der ins Blut injizierten Bakterien im Harn stets auch pathologische Bestandteile, besonders Blut, in demselben nachweisen können, und zwar noch vor dem Erscheinen der Bakterien. Histologisch waren gewöhnlich Gefäßalterationen und nekrotische Vorgänge zu verzeichnen.

Kossowsky vertritt in seiner im Institut von Prof. Wissokowitsch ausgeführten Arbeit, gleich Wissokwitsch die Ansicht, daß eine normale Niere für Bakterien undurchlässig ist. Verf. experimentierte an mit Sporen von Bacillus subtilis infizierten Kaninchen und fand deren Harn, welcher nach Tötung der Versuchstiere aus der Blase entnommen wurde, immer frei von Keimen, ausgenommen die Fälle, wo sich Blutungen der Nieren vorfanden.

Opitz gelangt auf Grund seiner mit nicht pathogenen Bakterien (Vibrio Finkler-Prior, Bac. prodigiosus, Coccus aqualitis) vorgenommenen Experimente zum Schlusse, daß Gefäßrupturen die Ursache des Uebertritts von Bakterien in den Harn sind, da ihr Auftreten immer von Haematurie begleitet war.

Axel von Bonsdorff's Versuche mit Streptokokken ergaben, daß in den ersten Stunden nach erfolgter Infektion

eine Ausscheidung von Bakterien nicht stattfindet, und daß für deren Uebergang in den Harn gewisse Veränderungen der Niere erforderlich sind.

Metin folgert aus seinen mit B. subtilis, Staphyl., B. pyocean., B. prodigiosus, B. anthracis und Bact. typhi an Kaninchen und Meerschweinchen angestellten Versuchen, daß die im Blute kreisenden Bakterien durch die intakte Niere nicht ausgeschieden werden, und daß ihr Auftreten im Harn stets auf mechanische und chemische Gefäßalterationen zurückzuführen ist.

Auch Metschnikoff äußert sich dahin, daß eine normale Niere keine Mikroben durchläßt.

Faltin beobachtete bei seinen Versuchen über die Infektion der Harnblase, daß der ins Rektum eingeführte B. pyoceaneus ins Blut überging und daraus wieder verschwand, ohne daß eine Elimination durch die Nieren konstatiert werden konnte. Daraus zieht Verf. den Schluß, daß „die im Blute zirkulierenden Bakterien, die nicht durch ihre Virulenz die Tiere töten, sondern durch die Schutzvorrichtungen des Körpers vernichtet werden, nicht im Stande sind die Nieren zu passieren, solange dieselben normal sind."

Auch Asch vertritt die Ansicht, daß nur eine lädierte Niere Bakterien durchläßt. Verf. hat in seinen Experimenten gleichzeitig mit dem Auftreten der Mikroorganismen im Harn, ja sogar schon vorher, stets Eiweiß, manchmal auch Blut, in demselben nachgewiesen. Die Bakterien traten erst stundenlang nach der Injektion auf (B. pyoc. nach 12 St., Staph. pyocenes aureus, sowie Bact. coli und Bact. lact. aerog. frühestens nach 24 St.). In einzelnen Fällen waren Bact. lact. aer. und Bact. coli trotz bestehender Albuminurie überhaupt nicht in den Harn übergegangen.

Noetzel, welcher die Ausscheidung des Pyocyaneus-

bazillus durch die Niere untersuchte, ist ebenfalls der Meinung, daß durch die normale Niere die im Blute kreisenden Bakterien nicht ausgeschieden werden.

Im Gegensatz zu den oben erwähnten, behauptet eine Anzahl anderer Forscher, gestützt auf ihre Experimente, daß schon die gesunde Niere für Bakterien durchgängig sei. Nur über den Zeitpunkt der Ausscheidung variieren die Angaben. Beispielsweise fanden Biedl und Kraus, sowie Klecki, die in die Blutbahn injizierten Keime schon nach 5—12 Minuten im Harn wieder, während Schweizer sie erst nach $2^1/_2$—$3^1/_2$ Stunden auftreten sah.

Grawitz, der die Permeabilität der Niere im Jahre 1877 zum ersten Male experimentell behandelte, bezeichnet schon die gesunde Niere als für Bakterien durchgängig. Verf. injizierte in die Blutbahn von Hunden und Kaninchen Pilzsporen von Penicillium glaucum, Eurotium Aspergillus glaucus, Eurotium Asp. niger, Mucor mucedo, Mucor stolonifer, Mucor racemosus, Oidium lactis, Oidium albicans, Hefe und einen Insekten tötenden Pilz, die Muscardine, und fand die Pilzelemente im Laufe der ersten 24 Stunden nach der Injektion im Harn wieder; die Ausscheidung dauerte 24 Stunden und noch länger. Dabei war der Harn frei von Blutkörperchen, und in den Nieren waren keine Hämorrhagien nachweisbar, so daß Grawitz eine Ruptur der Nierenkapillare für ausgeschlossen hält.

In den von Philipowitsch an Mäusen und Meerschweinchen angestellten Experimenten, gingen die Milzbrandbazillen in sehr beträchtlicher Anzahl in den Harn über, so daß sie schon ohne Anwendung des Kultur- oder Impfverfahrens allein durch mikroskopische Untersuchung nachzuweisen waren. Dasselbe beobachtete Verf. auch bei Tuberkel- und Rotzbazillen, welche sich jedoch im Harn

spärlicher vorfanden, so daß sie sich erst durch den Kultur- resp. Impfversuch nachweisen ließen.

Trambusti und Mafucci, deren Arbeit in demselben Jahre wie diejenige von Wissokowitsch[1]) veröffentlicht wurde, sprechen sich im Gegensatz zu Wissokowitsch für eine Bakterienausscheidung bei vollständig normaler Niere aus. Sie haben den B. anthracis im Harn infizierter Meerschweinchen wieder gefunden, ohne die geringsten Veränderungen der Nieren beobachtet zu haben.

Auch Schweizer spricht sich auf Grund seiner Experimente mit einem aus Ozaenaeiter gezüchteten „grünen Bazillus“ für die Ausscheidung der Bakterien durch die gesunde Niere aus. Die in die Aorta oder linken Ventrikel injizierten Bakterien gingen nach $3^1/_2$ Stunden in den aus einer Ureterfistel entnommenen Harn über. Bei vicarierender Hypertrophie einer Niere infolge Exstirpation der anderen, konnten sie schon nach $2^1/_2$ Stunden nachgewiesen werden. Dieses verhältnismäßig frühzeitige Auftreten der Mikroben schreibt Schweizer dem erhöhten Blutdruck zu. Verf. fügt hinzu, daß die normale Niere allerdings für Mikroorganismen durchlässig sei, daß aber letztere „nicht sofort durchgehen, als wenn sie freien Durchtritt hätten, sondern, daß sie sich irgendwo mühsam durchschleichen müssen.“ Was den histologischen Befund der Niere betrifft, so findet Schweizer sie sichtbar nicht verändert, nimmt aber an, daß minimale, mikroskopisch nicht nachweisbare Veränderungen vorhanden sein könnten.

Sittmann sah in seinen an Kaninchen vorgenommenen Experimenten den Staph. pyogenes im Harn auftreten, wobei weder Urin, noch die Nieren pathologische Veränderungen

[1]) „Ueber die Schicksale der ins Blut injizierten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter.“ Zeitschr. f. Hyg. 1886, Bd. I.

aufwiesen. Daraus zieht Verf. den Schluß, daß die im Blute kreisenden Bakterien die Niere passieren können, ohne schwere Läsionen derselben herbeizuführen.

Biedl und Kraus fanden die in die Blutbahn von Hunden und Kaninchen injizierten Bakterien bereits nach 5—12 Minuten im Harn wieder, zu einer Zeit, in der von Veränderungen des Nierengewebes noch keine Rede sein kann. Verf. halten infolgedessen die Ausscheidung der im Blute kreisenden Bakterien für einen rein physiologischen Vorgang. Die aus ihren Experimenten gezogenen Schlüsse formulieren Biedl und Kraus folgendermaßen:

1. Die Mikroorganismen (Staph. aur., Bact. coli, B. anthracis) werden nach ihrer Injektion in die Blutbahn im normalen blut- und eiweißfreien Harn ausgeschieden.

2. Die Ausscheidung beginnt schon nach wenigen Minuten.

3. Die Ausscheidung ist nicht kontinuierlich, sondern erfolgt schubweise und ist quantitativ ungleich.

4. Beide Nieren eliminieren die Mikroorganismen weder gleichzeitig, noch quantitativ gleichmäßig.

5. Durch Anregung der Harnsekretion kann die Ausscheidung der Mikroorganismen begünstigt werden.

Auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen behauptet Klecki, daß „Bakterien durch die normale Niere durchtreten und schon in wenigen Minuten nach erfolgter Blutinfektion mit dem Harn wieder ausgeschieden werden". Eine derartige Ausscheidung braucht aber nicht immer stattzufinden. Was die Beteiligung beider Nieren an der Ausscheidung anbelangt, so hat Klecki beobachtet, daß häufig bei ein und demselben Tiere gewisse Unterschiede in der Ausscheidung von Bakterien zwischen den beiden Nieren bestehen, indem nicht selten die Bakterien nur durch die

eine Niere ausgeschieden werden, während die andere sich gar nicht oder nur zeitweise daran beteiligt. Klecki's Versuche ergaben weiter, daß weder eine auf physiologischem, noch auf pharmakologischem Wege erzeugte Steigerung der Diurese die Bakterienelimination beeinflußt; desgleichen bleibt auch eine Steigerung resp. Verminderung des Blutdrucks ohne Einfluß auf diese Ausscheidung. Die Elimination findet nicht schubweise, sondern kontinuierlich statt. Durch die während der Versuche wiederholt vorgenommenen Blutuntersuchungen kam Klecki zu dem Schluß, daß zwischen der Menge der im Blute kreisenden Keime und ihrer Ausscheidung durch die Nieren, ein gewisser Zusammenhang besteht; nämlich, „daß nach Beginn der Ausscheidung von Bakterien durch die Nieren, für eine jede Niere ein Minimum der im Blute kreisenden Bakterien notwendig ist, damit die Ausscheidung durch die betreffende Niere weiter erfolgt: fällt im Laufe der Zeit die Zahl der im Blute kreisenden Keime unter dieses Minimum, so stockt auch die Ansscheidung der Bakterien; steigt sie, wie etwa durch eine erneute Infektion, über dieses Minimum, dann beginnt von neuem die Ausscheidung der Keime durch die betreffende Niere". Der Organismus entledigt sich also mit dem Harn nur eines Ueberschusses an Bakterien. *)

Die von Fuetterer mit dem z. B. prodigiosus angestellten Experimente ergaben, daß die Ausscheidung der Mikroorganismen durch die Niere schon nach wenigen Minuten beginnt; allerdings erwähnt Verf. auch Versuche, in denen erst nach 2 Stunden eine Ausscheidung erfolgte.

*) Im Arch. f. exper. Pathol. 1908 Bd. 59 erschien eine neue Arbeit von Klecki in Gemeinschaft mit Wrzosek, in welcher Verf. auf Grund neuer experimenteller Untersuchungen seine frühere Anschauung widerruft und die normale, nicht geschädigte Niere für die im Blute kreisenden Bakterien undurchgängig erklärt.

Pawlowsky vertritt auf Grund seiner interessanten, mit dem Staph. aureus, Bac. typhi und dem Löffler'schen Diphtheriebazillus vorgenommenen Experimente die Wissokowitsch diametral entgegengesetzte Ansicht, indem er die Nieren, sowie auch die Leber geradezu für Ausscheidungsorgane für die im Blute zirkulierenden Bakterien ansieht. „Je schwächer die Infektion und je resistenter der Organismus, um so mehr Mikroben werden durch die genannten Organe entfernt und um so schneller wird er von der Infektion befreit".

Wir sehen also, daß die Frage über die Passierbarkeit der Niere für Bakterion trotz zahlreicher Experimente auch heute noch keine endgiltige Beantwortung gefunden hat.

Zur Klärung dieser Frage sind von mir eine Anzahl Experimente an Kaninchen angestellt worden, z. T. an normalen, z. T. an Kaninchen, bei denen vorher durch subkutane Injektion der verschiedensten Substanzen eine Nephritis erzeugt worden war.

Die Versuchstiere wurden während der ganzen Dauer des Experimentes aufgespannt gehalten ohne jegliche Narkose, da bei Anwendung letzterer evtl. ein Einfluß auf die Nieren im Sinne einer erhöhten oder verminderten Durchlässigkeit angenommen werden könnte. Wegen mangelhafter Diurese wurde bei einzelnen Versuchstieren wiederholt physiologische Kochsalzlösung intravenös injiziert. Dieses Verfahren hatte aber nicht immer eine gesteigerte Diurese zur Folge. Wirksamer erwies sich eine vor dem Beginn des Versuches vorgenommene Einführung von warmer physiologischer Kochsalzlösung in den Magen. Zur Injektion wurden die kulturell durch ihre Farbe leicht erkennbaren Staph. citreus, Bac. pyocyaneus und Bact. kiliense verwendet. Die Kulturen waren 1—3 Tage alt. Um die eventuelle Toxinwirkung ausschließen zu können, wurden absichtlich keine

Bouillonkulturen, sondern Agarkulturen gewählt, die mit steriler physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt wurden. Diese Bakterienaufschwemmungen wurden in einer Menge von 1—5 ccm in die freigelegte V. jugularis injiziert. In einzelnen Fällen wurde diese Injektion im Laufe des Versuches wiederholt. Der Nachweis der Bakterien im Urin geschah stets durch die Kultur, indem alle 5—30 Minuten von dem gewonnenen Urin Agarplatten angefertigt wurden.

Um Urin aus jedem Ureter gesondert zu entnehmen, wurde durch einen Abdominalschnitt die Blase herausgehoben. aufgeschnitten und in jedenUreter eine dünne Glaskapillare eingeführt. Diese Methode bietet allerdings technische Schwierigkeiten dar, indem es bei der Einführung der Kapillare leicht zu einer Ureterlädierung kommen kann; außerdem können die dünnen Kapillaren bei dem oft sehr dickflüssigen Urin leicht verstopft werden, und daher ist zeitweise nur aus einem Ureter Urin zu gewinnen. Der Urin wurde immer mikroskopisch auf Blut untersucht, so daß der Einwand, daß durch den Uebertritt des Blutes auch ein solcher der Bakterien erfolgt sei, ausgeschlossen ist. Wo Blut auftrat, ist es in den Protokollen besonders verzeichnet. In den Versuchen VII, VIII, XIII, XIV wurde der Harn mittels eines Dauerkatheters entnommen (also ohne Laparatomie). Nach Beendigung des Versuches wurden die Tiere durch Chloroform getötet, mit Ausnahme derjenigen, die katheterisiert wurden. In einer Anzahl von Versuchen wurde sowohl während des Experimentes als auch bei der Sektion Blut steril zur bakteriologischen Untersuchung entnommen. Während des Lebens wurde es aus der freigelegten V. jugularis entnommen und zwar so, daß die Kanüle in die V. jugularis externa eingeführt und bis in die V. jug. int. vorgeschoben wurde. Dadurch sollte erreicht werden, daß für

die Proben nicht das in der V. jug. ext. stagnierte, sondern stets strömendes Blut (aus der V. jug. int.) verwendet werden konnte. Nach dem Tode wurde es direkt aus dem Herzen gewonnen. Sämtliche Blutproben wurden auf Agar verimpft.

**Versuch I. (22./VII.) Dauer $1^1/_2$ St. (exitus).**

Gesundes Kaninchen. Urin enthält weder Blut noch Eiweiß. Intravenöse Injektion von 1 ccm einer eintägigen Agarkultur von B. pyocyaneus. $1^1/_2$ St. darauf exitus. Ausscheidung der Bakterien schon 10 Minuten nach der Injektion. Das bei der Sektion entnommene Herzblut weist in 0,2—0,25 ccm 7 Kolonien auf.

**Versuch II. (7./VIII.) Dauer 45 Min. (exitus).**

Gesundes Kaninchen. Injektion von 1 ccm einer dreitägigen Agarkultur von B. pyocyaneus. Vor der Infektion werden mit der Schlundsonde 80 ccm erwärmter physiologischer Kochsalzlösung in den Magen eingeführt. Urin kann nur aus dem linken Ureter aufgefangen werden, ist frei von Blut und Eiweiß. Die Bakterien erscheinen schon 15 Min. nach der Injektion im Harn. Die Ausscheidung hält bis zum Exitus an.

**Versuch III. (8./VII.) Dauer $3^1/_2$ St. (exitus).**

Gesundes Kaninchen. Urin vor der Operation frei von Blut und Eiweiß. Intravenöse Injektion von 5 ccm einer eintägigen Agarkultur von B. pyocyaneus. Urin ist nur aus einem Ureter zu gewinnen, enthält die ersten 2 Stunden Blut infolge Lädierung des Ureters; nach 2 Stunden Urin makro- und mikroskopisch blutfrei. Das Kulturverfahren ergibt erst 2 Stunden nach der Injektion positives Resultat, zu einer Zeit, wo kein Blut mehr im Urin nachzuweisen war. Die Elimination dauert bis zum Exitus.

**Versuch IV. (21./VII.) Dauer 8 St. 22 Min.**

Gesundes Kaninchen. Injektion von 1 ccm einer eintägigen Agarkultur von B. pyocyaneus. Wegen mangelhafter Diurese wird zweimal (5 St. 27 Min. und 6 St. 7 Min. nach der Infektion) physiologische Kochsalzlösung intravenös injiziert. Urin ist die ersten 2 Stunden aus beiden Uretern zu gewinnen, später aber nur aus dem rechten.

Rechts — erst 6 St. 42 Min. nach der Injektion positives Kulturresultat; schon eine Stunde vorher tritt Blut im Urin auf.

Links — sind schon früher, 1 St. 3 Min. nach der Infektion, noch ehe sich Blut zeigte, vereinzelte positive Resultate zu verzeichnen.

**Versuch V. (9./VII.) Dauer $7^3/_4$ St. (exitus).**

Gesundes Kaninchen. Harn frei von pathologischen Bestandteilen. Injektion von 3 ccm einer zweitägigen Agarkultur von Staph. citreus. Nach $3^1/_2$ St. erneute Injektion von 4 ccm derselben Kultur. $6^1/_2$ St.

nach der ersten Injektion wird die Diurese durch intravenöse Infusion von bis auf Körpertemperatur erwärmter physiologischer Kochsalzlösung angeregt. Bakterien erscheinen im Harn der rechten Niere 45 Minuten nach der ersten Injektion; in dem der linken schon nach 15 Minuten. Die Elimination dauert ohne Unterbrechung bis zum Exitus, ohne daß sich die Menge der Bakterien nach der zweiten Infektion merklich vermehrt hätte.

**Versuch VI. (22./VII.) Dauer 7 St. 57 Min.**

Gesundes Kaninchen. Im Urin weder Blut noch Eiweiß. Injektion von 1 ccm einer eintägigen Agarkultur von Staph. citreus. Nach $4^1/_2$ St. wiederholte Injektion von 1 ccm derselben Kultur.

Rechte Niere: Urin wird aus technischen Gründen nur die ersten 25 Minuten aufgefangen. Kulturresultat negativ.

Linke Niere: Bakterien erscheinen schon 5 Minuten nach der ersten Injektion; die Ausscheidung dauert 1 Stunde 5 Minuten. — 10 Minuten nach der zweiten Injektion stellt sich die Ausscheidung nochmals ein; sistiert aber nach 70 Minuten wieder.

Das Züchtungsverfahren aus dem bei der Sektion entnommenen Herzblut ergibt positive Resultate.

**Versuch VII. (1./IX.) Dauer 9 St. 10 Min.**

Gesundes Kaninchen. Injektion von 1 ccm einer zweitägigen Agarkultur von Staph. citreus. Nach 5 Stunden 20 Minuten wiederholte Injektion von 1 ccm derselben Kultur. Urin wird mittels eines während der ganzen Versuchsdauer in der Harnröhre liegen gebliebenen Kautschukkatheters entnommen, ist frei von Blut und Eiweiß. Bakterien erscheinen im Harn 30 Minuten nach der Injektion in großer Menge. Die Ausscheidung sistiert 2 Stunden 35 Minuten nach der ersten Injektion, stellt sich aber 15 Minuten nach der zweiten wieder ein und dauert 2 Stunden 20 Minuten. Das 4 Stunden 25 Minuten nach der ersten Injektion entnommene Blut (also 1 Stunde 50 Minuten nach dem Ausbleiben der Bakterien im Urin) ergibt positives Kulturresultat. (206 Keime in 0,2—0,25 ccm Blut).

**Versuch VIII. (26./VIII.) Dauer 5 St. 50 Min. (exitus).**

Gesundes Kaninchen. Injektion von 1 ccm einer zweitägigen Agarkultur von Staph. citreus. Urin wird mittels eines Dauerkatheters entnommen, enthält weder Blut, noch Eiweiß. Die Bakterienausscheidung durch den Harn stellt sich schon 15 Minuten nach der Injektion ein und dauert mit einer $2^1/_2$stündigen Unterbrechung bis zum Exitus.

Das $1^1/_4$ Stunde nach der Infektion entnommene Blut weist in 0,2—0,25 ccm 112 Kolonien auf. Das bei der Sektion entnommene — 40 Kolonien. (Die im Laufe des Versuchs gemachte Blutuntersuchung fiel zufälligerweise in die Zeit, in welcher die Ausscheidung sistierte).

**Versuch IX. (4./VIII.) Dauer 5½ St. (exitus).**

Gesundes Kaninchen. Injektion von 1 ccm einer dreitägigen Agarkultur von Staph. citreus. Harn frei von Blut und Eiweiß, kann aus dem rechten Ureter während der ganzen Versuchsdauer, links aus technischen Gründen nur während der ersten 6 Minuten entnommen werden.

Die Ausscheidung rechts findnt sehr spärlich und unregelmäßig statt. Die Bakterien treten überhaupt nur zweimal und nur auf kurze Zeit im Urin auf; das erste Mal 87 Minuten nach der Injektion, das zweite Mal 2 Stunden später.

Links — positives Kulturresultat. Das bei der Sektion entnommene Herzblut ergibt 40 Kolonien in 0,2—0,25 ccm.

**Versuch X. Dauer 4¾ St.**

Gesundes Kaninchen. Urin frei von pathologischen Bestandteilen. Injektion von 1 ccm einer eintägigen Agarkultur Bact. kiliense. Nach 4½ Stunden erneute Injektion von 1 ccm derselben Kultur. Die Bakterien treten schon 10 Minuten nach der ersten Injektion im Harn auf; nach 50 Minuten sistiert die Ausscheidung, um nach der zweiten Injektion sich gleich wieder einzustellen. Die Blutentnahme ergibt auch nach Sistierung der Ausscheidung positives Resultat.

(50 Min. nach Sistierung der Bakterienausscheidung 242 Kol.
1 St. 50 „ „ „ „ „ 163 „
3 „ 10 „ „ „ „ „ 100 „
in 0,2—0,25 ccm Blut.)

**Versuch XI. (26./VIII.) Dauer 3 St. 23 Min.**

Gesundes Kaninchen. Injektion von 1 ccm einer eintägigen Kultur von Bact. kiliense. Urin wird mittels eines Dauerkatheters entnommen, enthält weder Blut noch Eiweiß. Die Bakterienausscheidung stellt sich 32 Minuten nach der Injektion ein und dauert 2 Stunden. Das bei der Sektion aus dem linken Ventrikel entnommene Blut (0,2—0,25 ccm) zeigt nach dem Kulturverfahren sehr viele Kolonien.

**Versuch XII. (1./IX.) Dauer 7 St. 20 Min.**

Gesundes Kaninchen. Injektion von 1 ccm einer eintägigen Agarkultur von Bact. kiliense. Nach 6 Stunden 20 Minuten wiederholte Injektion von 1 ccm derselben Kultur. Urin wird mittels eines Dauerkatheters entnommen, ist frei von Blut und Eiweiß. 4½ Stunden nach der ersten Injektion werden wegen mangelhafter Diurese 40 ccm erwärmter physiologischer Kochsalzlösung intravenös injiziert. Das Kulturverfahren des Urins ergibt schon 15 Minuten nach der ersten Injektion unzählige Kolonien; die Bakterien verringern sich allmählich, um bei der zweiten Injektion wieder in großer Menge, wenn auch nicht so zahlreich wie das erste Mal, aufzutreten.

**Versuch XIII. (4./VIII.) Dauer 3 St. 50 Min.**

Gesundes Kaninchen. Injektion von 1 ccm einer eintägigen Agarkultur von Bact. kiliense. Urin weist während der ganzen Dauer des Experimentes Blut auf. Schon 10 Minuten nach der ersten Injektion (bei der ersten Urinentnahme) treten massenhaft Bakterien im Harn auf.

Blutuntersuchung ergibt:

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2 | St. | 40 | Min. | nach | der | Infektion | 110 | Kol. | in | 0,2—0,25 ccm |
| 3 | „ | 50 | „ | „ | „ | „ | 100 | „ | „ | 0,2—0,25 ccm |
| | | 55 | „ | „ | „ | 2. „ | sehr viele | Kol. | „ | 0,2—0,25 ccm |
| 1 | „ | 55 | „ | „ | „ | „ „ | viele | Kol. | „ | 0,2—0,25 ccm |

Die nun folgenden Versuche wurden an Kaninchen vorgenommen, bei denen durch subkutane Injektion von verschiedenen Substanzen eine Nierenschädigung erzeugt wurde. Der Blasenharn wurde stets vor der Bakterieninjektion untersucht, ausgenommen die Fälle, in denen die Blase bei der Operation leer gefunden wurde.

**Versuch XIV. (10./VII).**

Gesundes Kaninchen. Subkutane Injektion von 0,25 ccm einer 1%igen Cantharidinlösung (1,0 : 100,0 Eßigäther). Nach 7 Stunden 25 Minuten intravenöse Injektion von 5 ccm einer eintägigen Agarkultur von B. pyocyaneus. 3 Stunden danach Exitus. Blase vor der Infektion fast leer; Urin enthält massenhaft Erythrocyten. Bakterien erscheinen im Harn 20 Minuten nach der Infektion; die Ausscheidung dauert bis zum Exitus.

**Versuch XV. (23./VII).**

Gesundes Kaninchen. Subkutane Injektion von 0,25 ccm einer 1%igen Cantharidinlösung. 7 Stunden 5 Minuten später 1 ccm einer eintägigen Agarkultur von B. pyocyaneus intravenös injiziert. Gleich darauf Exitus. Der bei der Sektion aus den Nierenkelchen entnommene Urin enthält Pyocyaneusbazillen.

**Versuch XVI. (11./VII).**

Gesundes Kaninchen. Subkutane Injektion von 1 ccm kal. chrom. (2,0/15,0). 11¾ Stunden darauf werden 5 ccm einer eintägigen Agarkultur von B. pyocyaneus intravenös injiziert. Blase vor der Infektion leer. Bakterien sind im Harn 12 Minuten nach der Injektion wahrzunehmen. ½ Stunde nach der Bakterieninjektion Exitus.

**Versuch XVII. (13./VII).**

Gesundes Kaninchen. Subkutane Injektion von 1 ccm 1%iger Sublimatlösung. Nach 24 Stunden werden 3 ccm einer eintägigen Agar-

kultur von B. pyocyaneus intravenös injiziert. $1^3/_4$ Stunden darauf intravenöse Kochsalzinfusion zur Förderung der Diurese, jedoch ohne Erfolg. Kaninchen lebt zwei Stunden. Urin aus der Blase enthält Eiweiß.

Kulturergebnisse:

Rechts — vollständige Anurie; Kulturverfahren mit dem bei der Sektion aus dem rechten Nierenkelch entnommenen Urin ergibt sehr viele Kolonien.

Links werden während der ganzen Versuchsdauer nur 2 Tropfen Urin sezerniert; darin ebenfalls sehr viele Keime.

**Versuch XVIII. (15./VII).**

Gesundes Kaninchen. Subkutane Injektion von 1 ccm 1%iger Sublimatlösung. 16 Stunden 20 Minuten danach intravenöse Injektion von 5 ccm einer eintägigen Agarkultur von B. pyocyaneus. $3^1/_2$ Stunden später Exitus. Blase wird bei der Operation leer gefunden. Bakterien finden sich im Harn 15 Minuten nach der Infektion in großer Menge. Ihre Zahl nimmt schon nach 25 Minuten beträchtlich ab, so daß gegen Ende des Versuches das Kulturverfahren nur vereinzelte Kolonien aufweist.

**Versuch XIX. (14./VII).**

Gesundes Kaninchen. Subkutane Injektion von 1 ccm acet. ars. in 1%iger Lösung. 3 Stunden darauf 5 ccm einer zweitägigen Agarkultur von B. pyocyaneus intravenös. Nach einer Stunde Exitus. Bakterienausscheidung findet 10 Minuten nach der Infektion statt. Blasenurin enthält Erythrocyten und eine Spur Eiweiß.

**Versuch XX. (27./VII).**

Gesundes Kaninchen. Subkutane Injektion von 1 ccm acet. ars. in 1%iger Lösung. $3^1/_2$ Stunden später wird 1 ccm einer zweitägigen Agarkultur von B. pyocyaneus intravenös injiziert. Die Blase wird bei der Operation leer gefunden. 5 Minuten nach der Bakterieninjektion Exitus. Der in dieser kurzen Zeit sezernierte Urin ergibt positives Kulturresultat.

**Versuch XXI. (18./VII).**

Gesundes Kaninchen. An drei aufeinander folgenden Tagen täglich eine einmalige subkutane Injektion von 2 ccm uran. acet. in 1%iger Lösung. Am vierten Tage intravenöse Injektion von 5 ccm einer eintägigen Agarkultur von pyocyaneus. Der vor der Bakterieninjektion durch Ausdrücken der Blase gewonnene Urin enthält vereinzelte granulierte Cylinder und Nierenepithelien, sowie Eiweiß. Sekretion während der 6stündigen Dauer des Versuches sehr mangelhaft, trotz wiederholter intravenöser Kochsalzinfusion. Innerhalb der ersten 70 Minuten vollständige Anurie; danach tritt sehr spärliche Sekretion ein, wobei auch Bakterien mit ausgeschieden werden.

**Versuch XXII. (20./VII).**

Gesundes Kaninchen. Subkutane Injektion von 1 ccm Diphtherietoxin (1 : 30). Nach 3 Stunden 18 Minuten intravenöse Injektion von 5 ccm einer eintägigen Agarkultur von B. pyocyaneus. 37 Minuten darauf Exitus. Der durch Auspressen der Blase gewonnene Urin enthält kein Eiweiß. Bakterien treten 12 Minuten nach der Infektion massenhaft im Harn auf; die Ausscheidung dauert in demselben Maße bis zum Exitus an. Das bei der Sektion entnommene Herzblut ergibt in 0,2—0,25 ccm sehr viele Kolonien.

**Versuch XXIII. (10./VII).**

Gesundes Kaninchen. Subkutane Injektion von 0,25 ccm 1%iger Cantharidinlösung. 7 Stunden 5 Minuten später intravenöse Injektion von 4 ccm einer eintägigen Agarkultur von Staph. citreus. Nach 6 Stunden Exitus. Blasenharn enthält einzelne Erythrocyten und Nierenepithelien, sowie eine Spur Eiweiß. Bakterien treten sehr vereinzelt in den Harn über.

**Versuch XXIV. (23./VII).**

Gesundes Kaninchen. Subkutane Injektion von 0,25 ccm 1%iger Cantharidinlösung. 7 Stunden darauf intravenöse Injektion von 1 ccm einer eintägigen Agarkultur von Staph. citreus. 5 Stunden 18 Minuten später Exitus. Blase wird bei der Operation leer gefunden. Bakterien erscheinen rechts nach 5 Minuten, um 10 Minuten darauf vollständig zu verschwinden; links bleibt die Ausscheidung gänzlich aus. Die zweite Injektion derselben Kultur (1 ccm), $2^1/_2$ Stunden nach der ersten, hat überhaupt keine Ausscheidung zur Folge.

**Versuch XXV. (31./VII).**

Gesundes Kaninchen. Subkutane Injektion von $^3/_4$ ccm Kal. chrom. (2,0/15,0). 12 Stunden darauf intravenöse Injektion von 3 ccm einer eintägigen Agarkultur von Staph. citreus. Nach $8^3/_4$ Stunden Exitus. Blasenharn enthält einzelne Erythrocyten, granulierte Cylinder und ziemlich viel Eiweiß. Diurese sehr mangelhaft; zu ihrer Förderung werden wiederholt kleine Mengen physiologischer Kochsalzlösung intravenös injiziert. Bakterien erscheinen im Harn der linken Niere 40 Minuten nach der Infektion, in dem der rechten treten sie nur vereinzelt auf.

**Versuch XXVI. (31./VII).**

Gesundes Kaninchen. Subkutane Injektion von 1 ccm Kal. chrom. (2,0/15,0). 13 Stunden 25 Minuten darauf 1 ccm einer zweitägigen Agarkultur von Staph. citreus intravenös injiziert. Urin enthält granulierte Cylinder und ziemlich viel Eiweiß. Bakterienausscheidung erfolgt schon 5 Minuten nach der Injektion und dauert 35 Minuten. 3 Stunden 35 Minuten nach der Bakterieninjektion Exitus.

**Versuch XXVII. (14./VII).**

Gesundes Kaninchen. Subkutane Injektion von 1 ccm acet. ars. in in 1%iger 2ösung. 3¼ Stunden darauf intravenöse Injektion von 3 ccm einer eintägigen Agarkultur von Staph. citreus. Im Blasenharn massenhaft Erythrocyten. Aus der rechten Niere kein Urin zu bekommen; links — in der ersten Urinprobe (30 Minuten nach erfolgter Injektion) — zahlreiche Kolonien. Die Elimination dauert ständig abnehmend bis zum Exitus, der 2 Stunden 25 Minuten nach der Bakterieninjektion erfolgt.

**Versuch XXVIII. (27./VII).**

Gesundes Kaninchen. Subkutane Injektion von 1 ccm acet. ars. in 1%iger Lösung. 3 Stunden 28 Minuten danach 1 ccm einer zweitägigen Agarkultur von Staph. citreus intravenös injiziert. 1½ Stunden später Exitus. Blasenharn enthält etwas Eiweiß. Bakterien treten nur sehr unregelmäßig und vereinzelt im Harn auf. Das bei der Sektion entnommene Herzblut ergibt positives Kulturresultat.

**Versuch XXIX. (17./VII).**

Gesundes Kaninchen. 1 ccm einer 1%igen Sublimatlösung subkutan injiziert. 6 Stunden später intravenöse Injektion von 3 ccm einer zweitägigen Agarkultur von Staph. citreus. 4 Stunden 20 Minuten nach der Bakterieninjektion Exitus. Blasenharn enthält eine Spur Eiweiß. Der aus den beiden Uretern aufgefangene Urin ist die ganze Zeit hindurch blutig.

Rechts sind die ersten positiven Resultate nach 1¾ Stunden zu verzeichnen; die Ausscheidung sistiert 2 Stunden 25 Minuten nach der Infektion. Links findet die Bakterienelimination 30 Minuten nach der Infektion statt und sistiert 2 Stunden 15 Minuten nach der Infektion.

Das bei der Sektion aus dem linken Ventrikel entnommene Blut weist 39 Kolonien in 0,1 ccm auf.

**Versuch XXX. (29./VII).**

Gesundes Kaninchen. Subkutane Injektion von 1 ccm 1%iger Sublimatlösung. 5¼ Stunden danach intravenöse Injektion von 1 ccm einer zweitägigen Agarkultur von Staph. citreus. 4 Stunden später Exitus. 35 Minuten nach der Bakterieninjektion tritt Blut im Urin auf. Kulturverfahren ergibt schon 5 Minuten nach der Infektion positives Resultat. Ausscheidung im allgemeinen sehr spärlich.

Das während der Versuchsdauer entnommene Blut ergibt:

45 Min. nach d. Infekt. 116 Kol. in 0,2—0,25 ccm
1 St. 55 „ „ „ „ 24 „ „ „ „ „

Das bei der Sektion entnommene Herzblut weist in 0,2—0,25 ccm 20 Kolonien auf.

**Versuch XXXI. (18./VII).**

Gesundes Kaninchen. An drei aufeinander folgenden Tagen täglich eine einmalige subkutane Injektion von 2 ccm uran. acet. in 1%iger

Lösung. Am vierten Tage werden 3 ccm einer eintägigen Agarkultur von Staph. citreus intravenös injiziert. 6 Stunden darauf Exitus. Blasenharn enthält etwas Eiweiß, einzelne Epithelien. Diurese äußerst mangelhaft, trotz wiederholter Kochsalzinfusion.

Rechts — vollständige Anurie.

Links — wird erst nach einer Stunde etwas Urin abgesondert; derselbe weist Blut auf. Kulturresultat positiv.

**Versuch XXXII. (20./VII).**

Gesundes Kaninchen. 1 ccm Diphterietoxin (1 : 30) subkutan injiziert. 13¼ Stunden später intravenöse Injektion von 3 ccm einer zweitägigen Agarkultur von Staph. citreus. Urin frei von pathologischen Bestandteilen. 3 Minuten nach der Bakterieninjektion Exitus. Der aus den Kapillaren ausgepustete Harn weist positives Kulturresultat auf. Das bei der Sektion aus dem linken Ventrikel entnommene Blut enthält massenhaft Bakterien.

**Versuch XXXIII. (28./VII).**

Gesundes Kaninchen. 1 ccm acet. ars. in 1%iger Lösung subkutan injiziert. 2 Stunden darauf intravenöse Injektion von 1 ccm einer eintägigen Agarkultur von Bact. kiliense. Blase bei der Operation leer. Bakterien treten schon 3 Minuten nach der Infektion im Harn in großer Menge auf. Die Ausscheidung dauert allmählich abnehmend bis zum Exitus, der 1 Stunde 3 Minuten nach der Bakterieninjektion eintritt. Blutuntersuchung 1 Stunde nach der Infektion ergibt in 0,2—0,25 ccm unzählige Kolonien; bei der Sektion ebenfalls sehr zahlreiche Kolonien.

**Versuch XXXIV. (31./VII).**

Gesundes Kaninchen. Subkutane Injektion von 1 ccm 1%iger Sublimatlösung. 5 Stunden später 1 ccm einer eintägigen Agarkultur von Bact. kiliense intravenös injiziert. Der vor der Infektion entnommene Blasenharn enthält nichts Pathologisches. Urin ist nur aus der linken Niere zu gewinnen, weist 7 Minuten nach erfolgter Bakterieninjektion Keime auf. Die Ausscheidung dauert stetig abnehmend bis zum Exitus an; letzterer stellt sich 4 Stunden nach der Bakterieninjektion ein. Blutuntersuchung ergibt ca. 3 Stunden nach der Infektion in 0,2—0,25 ccm massenhaft Kolonien; bei der Sektion 94 Kolonien.

**Versuch XXXV. (31./VII).**

Gesundes Kaninchen. Subkutane Injektion von 1 ccm Kal. chrom. (2,0/15,0). 13 Stunden 20 Minuten darauf wird 1 ccm einer zweitägigen Agarkultur von Bact. kiliense intravenös injiziert. 1½ Stunden später Exitus. Der vor der Infektion durch Ausdrücken der Blase entnommene Urin enthält granulierte Cylinder und ziemlich viel Eiweiß. Diurese sehr mangelhaft.

Links — gänzliche Anurie.

Rechts — erfolgt die Bakterienausscheidung 10 Minuten nach der Infektion in großer Menge und hält stetig abnehmend bis zum Exitus an. Die bei der Sektion vorgenommene Blutuntersuchung ergibt in 0,2—0,25 ccm sehr viele Kolonien.

Die mitgeteilten Experimente ergeben besonders im Gegensatz zu denjenigen von Wissokowitsch, daß sowohl die intakte als auch die kranke Niere für die im Blute zirkulierenden Mikroorganismen durchgängig ist. Die Bakterien sind dabei meist schon kurze Zeit (5—32 Min.) nach erfolgter Injektion im Harn der Versuchstiere nachzuweisen. Eine derartig frühzeitige Elimination braucht sich aber nicht in allen Fällen notwendig einzustellen (so erscheinen die Bakterien in Vers. III erst 2 Stunden, in Vers. IV 1 Stunde 3 Minuten nach der Injektion). Aehnlich wie für die Zeit, in welcher die Bakterien ausgeschieden werden, scheint auch für ihre quantitative Ausscheidung keine absolut giltige Grenze zu existieren; wenn die Ausscheidung im allgemeinen auch eine sehr zahlreiche war, so fanden sich doch auch Fälle mit spärlicher Ausscheidung (so gingen in Vers. XXIII, XXVIII, XXX die Bakterien sehr vereinzelt in den Harn über; in Vers. XXIV traten sie nach der ersten Injektion nur auf 10 Minuten, nach der zweiten überhaupt nicht im Harn auf). Es ist nach alledem anzunehmen, daß bei der Ausscheidung der im Blute kreisenden Bakterien individuelle Momente mitsprachen.

Was die Zahl der im Harn auftretenden Keime anbelangt, so steht sie nach den Resultaten der vorliegenden Experimente in keinem Verhältnis zu der injizierten Bakterienmenge. Desgleichen scheint die Beweglichkeit der Mikroorganismen keinen Einfluß auf den Zeitpunkt ihrer Ausscheidung auszuüben.

Ueber die Beteiligung beider Nieren an der Ausscheidung ist mit Klecki zu bemerken, daß sie sich durchaus nicht gleichzeitig und quantitativ gleichmäßig an der Elimination beteiligen, so daß zeitweise die Ausscheidung bei beiderseits annähernd gleicher Harnsekretion nur einseitig erfolgt. Möglich, daß durch diese Tatsache das späte Auftreten der Bakterien in Vers. III zu erklären ist. Es ist evtl. anzunehmen, daß die Bakterien im Harn der rechten Niere schon früher als nach 2 Stunden ausgeschieden wurden, ihr Auftreten aber nicht konstatiert werden konnte, da, wie im betreffenden Protokoll verzeichnet, der Harn aus rein technischen Gründen nur links entnommen werden konnte.

Auch war in den oben angeführten Experimenten im Gegensatz zu Schweizer und Sittmann nicht zu beobachten, daß die Stärke der Diurese der einen oder anderen Niere eine vermehrte Bakterienausscheidung zur Folge hatte.

Wie aus den während des Verlaufes der Versuche vorgenommenen Blutuntersuchungen hervorging, nimmt der Bakteriengehalt des Blutes ständig ab, eine Tatsache, die schon von Wissokowitsch und später auch von anderen Forschern beobachtet wurde. So z. B.

Vers. VIII.

$1^1/_4$ St. nach der Infektion 112 Kol. in 0,2—0,25 ccm Blut.
Bei der Sektion 40 „ „ „ „ „ „

Vers. X.

1 St. 40 M. nach d. Infektion 242 Kol. in 0,2—0,25 ccm Blut
2 „ 40 „ „ „ „ 163 „ „ „ „ „ „
4 „ „ „ „ 100 „ „ „ „ „ „

Vers. XIII.

2 St. 40 M. nach d. Infektion 110 Kol. in 0,2—0,25 ccm Blut
3 „ 50 „ „ „ „ 100 „ „ „ „ „ „
55 „ „ „ zweiten Infektion unzählige Kolonien in 0,2—0,25 ccm Blut

1 St. 55 M. nach d. zweiten Infektion sehr zahlreiche Kol. in 0,2—0,25 ccm Blut.

Vers. XXX.

45 M. nach d. Infektion 116 Kol. in 0,2—0,25 ccm Blut
1 St. 55 „ „ „ „ 24 „ „ „ „ „ „
Bei der Sektion 20 „ „ „ „ „ „

Vers. XXXIV.

ca. 3 St. nach d. Infektion massenhaft Kol. in 0,2—0,25 ccm Blut.
Bei der Sektion 94 Kolonien in 0,2—0,25 ccm Blut.

Die vorgenommenen Blutuntersuchungen ergaben weiter, daß die Bakterienelimination durch den Harn sistiert zu einer Zeit, in der noch Keime im Blute vorhanden sind (Vers. VII, IX, X, XI und XXIX). Auch in solchen Versuchen, in denen die Ausscheidung sehr mangelhaft und spärlich vor sich ging, waren sowohl während des Versuches als auch bei der Sektion die Mikroorganismen im Blute mittels Kultur nachzuweisen (Vers. XXVIII, XXX).

Was nun die Bakterienelimination durch den Harn bei pathologischen Veränderungen der Nieren infolge subkutaner Injektion chemischer Substanzen anbelangt, so war in den vorgenommenen Experimenten im Gegensatz zu Cavazzani weder in quantitativer, noch in zeitlicher Hinsicht ein ausgesprochener Unterschied in der Permeabilität zwischen ihr und der nicht geschädigten normalen Niere zu konstatieren. Zu gleichem Resultat gelangte auch Mussinowitsch, der bei mit sibirischer Pest infizierten Kaninchen, denen er vorher Cantharidin einspritzte, den Infektionserreger weder in größerer Menge, noch früher im Urin auftreten sah, als bei den infizierten, aber nicht mit Cantharidin vergifteten Kontrolltieren.

Die Hauptergebnisse der vorliegenden experimentellen Untersuchungen lauten dahin, daß sich auch die scheinbar

normale Niere für die im Blute kreisenden Bakterien als durchlässig erweist, da nicht anzunehmen ist, daß schon innerhalb so kurzer Zeit eine Einspritzung avirulenter Kulturen in die Blutbahn Läsionen der Niere verursachen kann, zumal nicht operierte Kontrolltiere derartige Einspritzungen anstandslos vertragen.

Eine Uebertragung der gewonnenen Resultate auf den Menschen ist natürlich nicht ohne weiteres zulässig, da sich die Verhältnisse beim Menschen anders gestalten, als an Versuchstieren. Unsere bisherigen klinischen Kenntnisse über das Verhalten der menschlichen Niere zu den in der Blutbahn kreisenden Bakterien sind bei solchen Erkrankungen gewonnen, die durch pathogene Bakterien hervorgerufen sind. Diese pathogenen Bakterien, resp. deren Toxine, verursachen in der Regel eine Schädigung der Niere.

Fälle aber, in denen es sich um eine durch avirulente Bakterien hervorgerufene Infektion handelt, und die uns in dieser Hinsicht Aufschluß geben könnten, kommen nie zur Beobachtung, da sie aller Wahrscheinlichkeit nach symptomenlos verlaufen und von dem Betreffenden selbst überhaupt nicht wahrgenommen werden.

Es bleibt uns daher einstweilen nichts anderes übrig, als die Permeabilität der menschlichen Niere nach Analogie mit den Versuchsresultaten beim Tiere zu beurteilen, und sowohl die kranke als auch die gesunde menschliche Niere für bakteriendurchlässig zu erklären.

Am Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Curschmann für gütige Ueberlassung des Materials, ganz besonders aber Herrn Prof. Dr. Rolly für seine stets bereitwillige liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung der Experimente meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

# Literatur.

**Asch,** Ueber die Ausscheidung der in die arterielle Blutbahn injizierten Bakterien durch die Niere. Centralbl. f. Harn- u. Sexualorg. 1902 Bd. XIII, p. 248.

**Besson,** Recherches bactériologiques sur la fièvre typhoide. Rev. de méd. Juni 1897.

**Biedl u. Kraus,** Ueber die Ausscheidung der Mikroorganismen durch die Niere. Arch. f. experiment. Path. u. Pharmakol. 1895, Bd. XXXVII. p. 1.

**Boccardi,** Suc la permeabilità del glomerulo Malpighiano al bac. anthracis. Rif. med. 1888 No. 132. Ref. in Baumgartens Jahresber. 1888, Bd. IV.

**Borsdorff, Axel v.,** Experimentelle Untersuchungen über Ausscheidung von Streptokokken durch die Nieren. Zieglers Beitr. z. path. Anat. u. allgem. Path. 1899, Bd. XXV, p. 188.

**Bouchard,** Revue de médicine 1881, I p. 671; cit. nach **Klecki.**

**Cavazzani,** Ueber die Absonderung der Bakterien durch die Nieren. Centralbl. f. allgem. Path. u. path. Anatomie 1893, Bd. IV. p. 403.

**Charrin u. Ostrowsky,** Acad. d. Scienes 1895 u. Soc. d. biolog. 1896; cit. nach **Asch.**

**Cotton,** Ein Beitrag zur Frage der Ausscheidung von Bakterien durch den Tierkörper. Sitzungsber. d. mathemat.-naturwissenschaftl. Kl. d. K. Akademie d. Wissenschaften in Wien. 1896, Bd. CV, Abtlg. III H. VIII, p. 453.

**Doyen,** cit. nach **Klecki.**

**Engel,** Experimentelle Untersuchungen über Bakteriurie bei Nephritiden. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1896.

**Enriquez,** Contrib. à l'étude bactériolog. de néphrites infect. Thèse de Paris 1892; cit. nach **Asch.**

**Faltin,** Experimentelle Untersuchungen über die Infektion der Harnblase, Centralbl. f. Harn- u. Sexualorg. 1901, Bd. XII.

**Faulhaber,** Bakterien in der Niere bei akuten Infektionskrankheiten. Ziegl. Beitr. Bd. X, p. 81, 1891.

**Fuchs,** Zur Wirkung der Urotropins bei typhöser Bakteriurie. Wiener med. Wochenschr. No. 7, p. 170.

**Fuetterer,** Wie bald gelangen Bakterien, welche in die Portalvene eingedrungen, in den großen Kreislauf und wann beginnt ihre Ausscheidung durch die Niere? Berl. klin. Wochenschr. 1899, Bd. 36, p. 58.

**Grawitz,** Beiträge zur systematischen Botanik der pflanzlichen Parasiten mit experimentellen Untersuchungen über die durch sie bedingten Krankheiten. Vich. Arch. Bd. LXX, p. 546.

**Gross,** cit. nach **Klecki.**

**Horton Smith,** Urotropin als Harndesinficiens bei Typhus. Britsh. med. Journ. 1900, No. 2049. Ref. im Centralbl. f. Harn- und Sexualorg. 1901, Bd. XII, p. 262.

**Hueppe,** Fortschritte der Medizin 1886, p. 447.

**Jacobi,** Ueber das Erscheinen von Typhusbazillen im Urin. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 72, p. 442.

**Kanneberg,** cit. nach **Asch.**

**Karlinsky,** Untersuchungen über das Vorkommen von Typhusbazillen im Harn. Prag. med. Wochenschr. 1890, No. 35 u. 36.

**Klecki,** Ueber die Ausscheidung von Bakterien durch die Niere und die Beeinflussung dieses Prozesses durch die Diurese. Arch. f. experiment. Patholog. u. Pharmakolog. 1887, p. 173.

**Klecki u. Wrzosek,** Zur Frage der Ausscheidung von Bakterien durch die normale Niere. Arch. f. experiment. Patholog. 1908, Bd. 59, p. 145.

**Konjajeff,** Die bakterielle Erkrankung der Niere beim Abdominaltyphus. Jescheniedelnaja klinitscheskaja Gaseta. 1888, No. 33, 35, 36, 37 u. 38. Ref. im Centralbl. f. Bakter. 1889, Bd. VI, p. 672.

**Kossowski,** Zur Frage über die Ausscheidung der Mikroorganismen u. Fettemulsion durch die Niere. Diss. St. Petersburg 1897, cit. nach **Klecki.**

**Levy u. Gissler,** Untersuchungen über Typhusserum. Münch. med. Woch. 1897, No. 50 u. 51.

**Lustgarten u. Mannaberg,** Ueber die Mikroorganismen der normalen männlichen Urethra u. des normalen Harnes, mit Bemerkungen über Mikroorganismen bei Morbus Brighii acutus. Vierteljahresschr. f. Dermatol. u. Syphil. XIV, 1887, p. 905.

**Mannaberg,** Die Aetiologie des Morbus Brigthii acut. Zeitschr. f. klin. Med. 1891, Bd. VIII, p. 223. Centralbl. f. klin. Med. 1888, p. 532.

**Merklen,** Progrés Méd. 1897, p. 14. Cit. nach **Klecki.**

**Metschnikoff,** L'immunité dans les maladies infectieuses Paris 1901.

**Métin,** Note sur l'élimination des bactéries par les reins et le foie. Annales de l'Institut Pasteur 1900.

**Meyer,** Ueber Ausscheidungstuberkulose der Nieren. Virch. Arch. Bd. CXLI, 1895, p. 414.

**Mussinowitsch,** Ueber die gesteigerte Ausscheidung von Bakterien durch

die Nieren. Dissert. St. Petersburg. Ref. im Centralbl. f. Bakteriol. 1900, Bd. XXVII, p. 291.

**Mannoti u. Baciochi,** Rif. med. 1892. Ref. in Baumgart. Jahresber. 1892, Bd. VIII.

**Neufeld,** Bakteriurie bei Typhus und ihre praktische Bedeutung. Deutsch. med. Woch. 1900, No. 51.

**Neumann,** Ueber die diagnostische Bedeutung bakterieller Urinuntersuchungen bei inneren Krankheiten. Berlin. klin. Woch. 1888, No. 7 u. 1890, No. 6.

**Nicholls,** A contribution to the study of Brigth's disease with special reference to the etiological relationship of the Bacillus coli. Ref in Baumgart. Jahresber. 1899.

**Noetzel,** Experimentelle Studien zur Ausscheidung von Bakterien aus dem Körper. Wiener klin. Woch. 1903, p. 1036.

**Opitz,** Durchgängigkeit von Darm u. Nieren für Bakterien. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1898, Bd. XXIX, p. 504.

**Pawlowsky,** Zur Frage der Infektion u. Immunität. Zeitschr. f. Hygiene Bd. XXXIII, 1900, p. 261.

**Pernige u. Scagliosi,** Sulla eliminazione delle batterie dall'organismo. La Rif. med. 1892. Ref. im Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkr. Bd. XXII, p. 275. Deutsch. med. Woch. 1892, Bd. XXXI.

**Petruschky,** Ueber die Massenausscheidung von Typhusbazillen durch den Urin von Typhusrekonvalescenten u. die epidemiologische Bedeutung dieser Tatsache. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XXIII p. 577.

**Philipowicz,** Ueber das Auftreten pathogener Mikroorganismen im Harn. Wiener med. Blätter 1885.

**Preto,** La Rif. med. 1892. Ref. im Centralbl. f. Bakteriol. 1892, Bd. XI.

**Rénon,** Thèse de Paris 1896. Bull. d. l. soc. d. biolog. 1896. Ref. in Sem. méd. 1896, p. 162 u. 295.

**Ribbert,** Die Schicksale der Osteomyelitiskokken im Organismus. Deutsch. med. Woch. 1884, p. 682.

**Richardson,** On the presence of the thyphoidbac. iz the urine. Journ. of experim. med. 1898. Ref. im Centralbl. f. Bakteriol. 1899, Bd. XXVI, p. 149.

**Schueler,** Zur Ausscheidung der Typhusbazillen durch den Harn. Deutsch. med. Woch. 1901, No. 44.

**Schwelzer,** Ueber das Durchgehen der Bakterien durch die Nieren. Virch. Arch. 1887, Bd. CX, p. 255.

**Seitz,** Bakteriologische Studien zur Typhus-Aetiologie 1886; cit. nach **Asch.**

**Sherrington,** Experiments on the escape of bacteria with the secretions. Journ. of path. and bacteriol. febr. 1893. Ref. im Centralbl. f. Bakteriol. 1893, Bd. XIII, p. 718.

**Silvestrini u. Baduel,** Le infezioni emorragiche nell' uomo. Settimana medica, No. 30. Ref. in Baumgartens Jahresber. 1896.

**Sittmann,** Bakteriologische Blutuntersuchungen nebst experimentellen Untersuchungen über die Ausscheidung der Staphylokokken durch die Nieren. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LIII, 1894 u. Bd. CIV, 1886.

**Sorel,** Etude critique et expérimentale sur le passage des microorganismes dans l'urine. Thèse de Toulouse 1897.

**Stenico,** La esperimentale 1892; cit. nach **Klecki.**

**Straus u. Chamberland,** Arch. de physiol. 1883, Bd. I. Ref. im Centralbl. f. Gynäkol. 1883, p. 800.

**Tizzoni,** Contributo allo studio delle vie d'eliminazione dall' organismo dello stafilococco piogeno aureo. La Rif. med. Cit. nach **Klecki.**

**Trambustel u. Mafucci,** Sull'eliminazione dei virus dall' organismo animale. Rivista internazion. di med. e chirurg. 1886. Ref. in Baumgart. Jahresber. 1886, Bd. II.

**Weichselbaum,** Zur Aetiologie der akuten Endokarditis. Wien. med. Woch. 1885, No. 41.

Derselbe, Zur Aetiologie der Rotzkrankheit des Menschen. Wien. med. Woch. 1885, No. 21—24.

**Wissokowitsch,** Ueber die Schicksale der ins Blut injizierten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. Zeitschr. f. Hyg. 1886, p. 3, Bd. I.

Derselbe, Ueber die Passierbarkeit der kranken Niere für die Bakterien Zeitschr. f. Hyg. 1908, Bd. LIX, p. 1.

# Lebenslauf.

Ich, Emma Roloff, bin am 23. März 1881 zu Tiflis geboren. Zuerst besuchte ich die Mädchenschule, später kam ich auf das Gymnasium daselbst, wo ich im Jahre 1899 das Abiturium bestand.

Im Jahre 1902 trat ich in die medizinische Hochschule für Frauen in St. Petersburg ein, woselbst ich die ärztliche Vorprüfung abgelegt habe. 1905 bezog ich die Universität Leipzig, wo ich 6 klinische Semester absolvierte.